UNIVERSITÉ PARIS V RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1973 N° 133

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Didier REY
Né le 11 Février 1948 à Decazeville

Présentée et soutenue publiquement le

LES BETABLOQUANTS EN PSYCHIATRIE

Président de Thèse : Monsieur D.-J. DUCHE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552718_0015

UNIVERSITÉ PARIS V RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Didier REY

Né le 11 Février 1948 à Decazeville

Présentée et soutenue publiquement le

LES BETABLOQUANTS EN PSYCHIATRIE

Président de Thèse : Monsieur D.-J. DUCHE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6e

1973

UNIV.
LEIDEN
BIB.

A mon père

A ma mère

A mon épouse

A Monsieur le Professeur J. DUCHE

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de bien
vouloir accepter la présidence de
cette thèse

En respectueux hommage

A Monsieur le Docteur BAILLY-SALIN

Qui m'a initié à la psychiatrie et
qui m'a permis de trouver ma voie

Au Docteur GEORGES

Au Docteur LALLEMAND

A Madame Anne-Marie ROBIN

Pour leur précieuse collaboration

LES BETABLOQUANTS EN PSYCHIATRIE

INTRODUCTION

-:-

De découverte récente, les Bêta-bloquants ont été proposés dans de très nombreuses indications et leur essai en Psychiatrie s'impose dès lors que le métabolisme des catécholamines semble être impliqué dans nombre de processus psychotiques.

Ce n'est là encore qu'hypothèse mais l'étendue des recherches entreprises à ce niveau en justifie l'étude.

Comme leurs noms l'indiquent, les Bêta bloquants s'opposent aux effets de l'excitation du système sympathique par le blocage des récepteurs Bêta.

L'action la plus connue s'exerce au niveau cardiaque par une fonction chronotrope et inotrope négative, c'est-à-dire par un ralentissement du rythme et une diminution de la force contractile cardiaque.

L'activité des Bêta adrénolytiques est plus facilement mise en évidence en étudiant les modifications des effets des divers sympathomimétiques.

Les stimulants des récepteurs alfa (type noradrénaline) verront leurs effets peu modifiés alors que les effets des stimulants des récepteurs Bêta seront supprimés.

-:-

GENERALITES

-:-

Quelles sont les utilisations habituelles de ces produits ?

Tous les résultats concordent pour déceler, de façon générale, l'utilité de leur emploi dans l'angine de poitrine. Cet effet semble en rapport avec la diminution des besoins du myocarde en oxygène, ce facteur l'emportant sur un éventuel effet vasoconstricteur coronarien de ces substances ; l'anoxie du myocarde est donc moindre et le retentissement clinique s'authentifie par la disparition des crises d'angor.

En s'opposant aux effets des catécholamines circulantes et par leur action inotrope négative, ces produits sont avantageusement utilisés dans la plupart des troubles du rythme tels le flutter et la fibrillation auriculaire.

Signalons enfin que l'asthme et l'insuffisance cardiaque constituent les contre-indications types de ces médicaments.

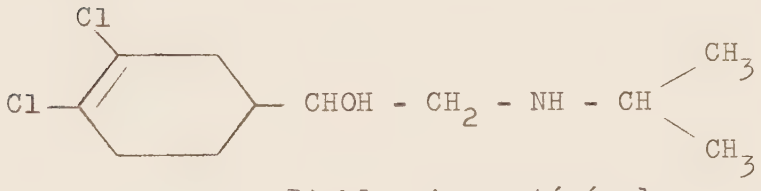
Plusieurs molécules détiennent les diverses propriétés que nous venons de rappeler.

La première en date fut le Dichloro-isoprotérénol (DCI), substance d'action complexe qui exerce à faible dose de paradoxaux effets stimulants sur les récepteurs Bêta.

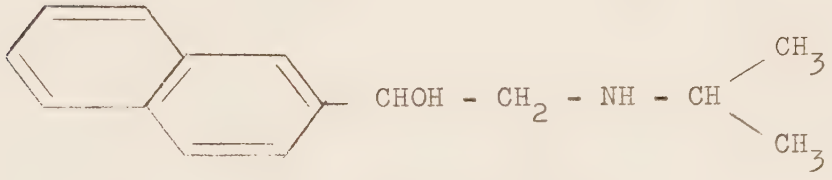
Le Pronethanol, en raison d'une action cancérigène chez certaines souches de souris est désormais abandonné.

D'usage maintenant reconnu, le propranolol fut le premier à être commercialisé.

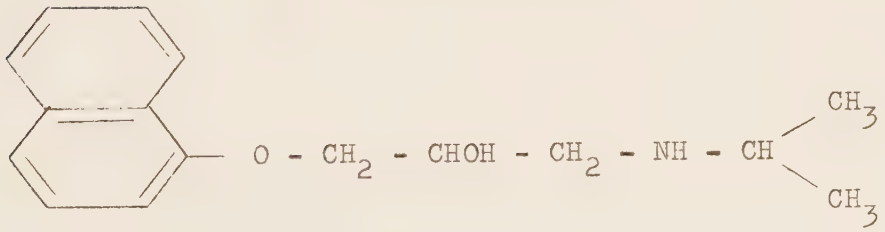
Responsable de troubles digestifs et cutanés, parfois de blocs auriculo-ventriculaires et de bradycardie sévère, les posologies admises se limitent de 20 à 150 mg par jour.



Dichloroisoprotérénol



Pronéthanol



Propranolol

L'action psychotrope des Bêta bloquants est de découverte récente.

Ce n'est en effet qu'en 1966 qu'une première publication sur les effets sédatifs du propranolol a vu le jour. D'autres lui ont fait suite mais la disparité des résultats, la diversité des indications, la variabilité des doses utilisées font qu'à l'heure actuelle aucune codification d'utilisation de ces produits n'a encore été établie de façon précise.

Notre travail n'a pas la prétention de la définir.

Tout au plus, nous espérons ajouter aux recherches précédemment entreprises de nouveaux éléments et une critique des résultats obtenus.

Pour des raisons pratiques évidentes, nous avons sévèrement sélectionné le nombre des malades à qui nous avons administré le produit.

Sélection opérée tant sur le plan organique que psychopathologique. Chaque malade a subi un examen physique approfondi, un électrocardiogramme a été établi pour chacun d'entre eux.

Pouls et tension ont été relevés systématiquement deux fois par jour et un bilan clinique a été renouvelé chaque semaine du traitement.

Ont été éliminés de l'expérimentation tous les malades présentant des antécédents cardiaques quels qu'ils soient (au premier lieu bloc de bronche et insuffisance cardiaque) ou respiratoires (asthme).

De même, nous avons écarté tous ceux qui, trop angoissés, pouvaient mal supporter les diverses modalités de l'expérimentation.

Du reste, nos patients ont été prévenus du test thérapeutique qu'ils allaient subir et nous leur avons laissé le choix d'accepter ou de refuser de se prêter à notre essai.

Nous avons ainsi constitué un groupe de neuf malades atteints de diverses affections psychiatriques.

En outre, nous avons jugé bon de ne point suspendre les traitements neuroleptiques qui étaient déjà instaurés.

L'équipe infirmière a effectué un travail essentiel, nous faisant part du moindre changement d'attitude de chacun de nos patients.

Grâce à cette observation de tous les instants, le contrôle thérapeutique n'en a eu que plus de rigueur.

Pendant le mois qu'a duré le traitement chaque malade a été examiné deux à trois fois par semaine.

Afin d'enregistrer avec le maximum de sensibilité les résultats obtenus, nous avons utilisé les échelles abrégées d'appréciation psychiatrique (Brief Psychiatric Rating scale).

Trois échelles BPRS ont été employées par malade.

Nous allons maintenant prendre, cas par cas, l'histoire du traitement de chaque malade puis dans un second temps nous tâcherons de tirer les conclusions de notre expérimentation.

Produit utilisé

Le Pindolol est le médicament dont nous avons constitué l'essai thérapeutique. Cette molécule, de découverte récente est actuellement employée de façon satisfaisante dans les troubles coronariens.

Ce produit est, dans sa famille chimique plus fort que ne l'est le propanolol pour l'activité bêta adrénalytique, du reste le tableau ci-contre en montre les différentes propriétés :

Inhibiteurs	Propanolol	Alprenolol	Pronethanol	Pindolol	Sotalol
- effets quinidine like	+	+	+-	0	0
- action anesthésique locale	+++	++	+++	+	0
- pouvoir dépresseur myocardiquc	+++	+	+-	0	0
- activité intrinsèque bêta stimulante	0	+++	++	+-	0
- pouvoir bêta adrénolytique	++	++	+	++++	+

OBSERVATIONS

-:-

S... Christian

Ce malade est atteint de schizophrénie paranoïde. Sa maladie a débuté à l'âge de vingt cinq ans.

La situation familiale était très pathogène, le père abandonna sa famille. Christian S.. dut faire face très jeune à d'énormes difficultés matérielles tant en continuant ses études selon le désir maternel.

Il parvint à obtenir son baccalauréat puis peu à peu s'installa un délire mal structuré de type et de mécanisme multiples.

Sa mère le fit hospitaliser une première fois en 1957 jusqu'en 1967. L'eradication du délire accompagna les premières semaines de l'internement, mais le malade s'enferma dans une prostration à la limite de l'autisme. A la suite d'une période d'amélioration il revint habiter chez sa mère, demeurant chez cette dernière pendant six ans sans aucune activité professionnelle.

Interné à nouveau en mars 1973, il présente alors un

délire flou mêlant les thèmes de mégalomanie et de persécution. Le comportement est puéril, on note de nombreuses dysmorphophobies, une angoisse importante et un discours difluent.

Le traitement neuroleptique entrepris estompe le délire mais influence peu l'anxiété et le syndrome de dissociation.

Le traitement commence par 15 mg de Pindolol par jour.

Pendant les quinze premiers jours, aucune amélioration ne se manifeste. Mais au terme de trois semaines de médication, une nette diminution de l'anxiété apparaît, les diverses préoccupations hypochondriaques s'atténuent, le nervosisme diminue, la tonalité émotionnelle se régularise.

En revanche les éléments délirants persistent et la désorganisation conceptuelle ne tarit pas.

Sur ce malade chronique, que les neuroleptiques avaient amené à un état stabilisé mais insatisfaisant, le Pindolol a provoqué une nette sédation des troubles affectifs sans avoir prise sur le noyau psychotique lui-même.

-:-

M... Rose, 72 ans

Cette patiente est hospitalisée depuis cinq ans, elle est démente et présente une désorientation temporo-spatiale totale. L'activité est brouillonne, désordonnée, incohérente.

L'affaiblissement intellectuel est ici au premier plan.

En outre, cette malade, d'humeur exaltée, souffre d'insomnie.

Le Pindolol à raison de 15 mg par jour ne fait qu'accroître les troubles du sommeil et aviver la thymie. L'adjonction de dix gouttes de Théralène au traitement est alors rendu nécessaire.

L'inefficacité du Pindolol est ici totale.

Aucun résultat positif n'ayant été constaté en un mois de traitement.

-:-

E ... Charles, 34 ans

Ce patient est hospitalisé à sa demande depuis quelques mois.

Cette mesure lui a paru nécessaire en raison des difficultés sociales et familiales dont il était alors la victime.

L'histoire de la maladie demeure confuse. Les premiers troubles surgissent, lors de la venue en France en 1958 de sa famille, par des traits schizoïdes indubitables : repli sur soi, mise à distance du monde extérieur, peur de la mort, rupture avec le milieu familial.

Le malade est alors âgé de dix neuf ans. Essayant de poursuivre ses études, il essuie de nombreux échecs et présente en 1960 un épisode aigu délirant rapidement maîtrisé. Depuis, plusieurs tentatives de réinsertion sociale ont échoué.

L'hospitalisation actuelle est une dernière tentative de mise à distance du milieu familial ressenti pathogène par Mr E ...

L'examen ne révèle aucun élément franchement délirant.

Le contact est superficiel, marqué par l'utilisation d'un vocabulaire inadapté et grandiloquent où l'on peut remarquer de nombreux néologismes.

Le niveau intellectuel n'est pas très élevé et les divers concepts verbalisés se perdent dans les chimères extraites de l'ésotérisme et de sciences occultes.

Ce malade très difluent ne reçoit pas de neuroleptiques.

Au niveau de l'Institution, il s'insère remarquablement dans les groupes d'ergothérapie mais ne prend part à aucune réunion.

Le traitement instauré à raison de 20 mg par jour coïncide avec un enrichissement de l'affectivité. Le contact devient plus authentique. La tonalité émotionnelle semble plus adaptée aux circonstances et Monsieur E ... commence à se lier avec d'autres malades.

Malgré l'effet, au demeurant rapidement bénéfique du produit, ce patient se plaindra de troubles du sommeil concomitant avec le début du traitement.

Nous avons remarqué dans cette observation une action sédative combinée à un effet thymo analeptique.

-:-

S ... Suzanne, 29 ans

Jeune Israëlite de famille algéroise dont le début de la maladie coïncide avec l'émigration en France en 1961.

Apparition de troubles névrotiques d'instauration rapide à type d'angoisse. Peu à peu s'installe un délire de type persécutif avec syndrome d'automatisme mental, apragmatisme, difluence du discours.

L'hospitalisation est établie à la demande de la famille.

Mademoiselle S... reste recluse dans sa chambre en proie à un comportement autistique de plus en plus marqué.

L'examen initial fait état d'une pauvreté de communication plus en rapport avec une personnalité réticente et agressive qu'autistique.

Le syndrome persécutif est mal structuré, peu rationnalisé.

La chimiothérapie alors instaurée nivelle en grande partie le processus délirant mais enkyste la patiente dans un appauvrissement intellectuel et relationnel.

Au terme de trois semaines de traitement, une discrète reprise de l'activité s'amorce, les idées délirantes de per-

sécution s'estompent.

La patiente a reçu 20 mg de Pindolol chaque jour.

L'administration du Bêta adrénolytique combinée à celle d'un traitement neuroleptique incisif interdit de poser formellement une interprétation. Sans doute un effet désinhibiteur a été constaté mais on ne peut l'attribuer au Pindolol.

-:-

A ... Mustapha

Monsieur A ... d'origine marocaine, réside en France depuis l'âge de cinq ans.

Orphelin, élevé à l'Assistance Publique, il a présenté assez vite des conduites déviantes et des troubles caractériels.

Grand immature affectif, psychopathe, les symptômes actuels appartiennent nettement au registre psychotique. Idées de dépréciation, d'indignité, angoisse importante, hypochondrie. L'hôpital psychiatrique constitue pour ce malade le milieu de survie. Toutes les permissions de sortie accordées à ce patient n'ont fait qu'accroître les troubles.

S'adaptant bien à l'institution, il devient très angoissé dès qu'une sortie est envisagée.

Le Pindolol à raison de 15 mg par jour semble avoir très nettement et rapidement diminué la composante anxieuse. Le degré de tension a été très nettement abaissé, les préoccupations somatiques sans disparaître totalement ont notablement diminué d'intensité. L'amélioration clinique a été constatée dès le troisième jour du traitement.

-:-

M ... Henri, 22 ans

Long passé psychiatrique de ce jeune malade. Hospitalisation ininterrompue depuis l'âge de quinze ans.

Autisme presque total, nombreuses dyskinésies bucco faciales, langage pauvre et inadapté, émotions paradoxales, réponses à côté, perplexité, desintérêt, apragmatisme imposent un diagnostic d'hébéphrénie.

L'essai thérapeutique s'est soldé par un échec.

Les seuls effets constatés ont été des troubles du sommeil survenus au début du traitement.

-:-

C ... Paul, 22 ans

Ce malade est hospitalisé en janvier 1973 pour une bouffée délirante aiguë : exaltation passionnelle, idées délirantes de transformation corporelle, de filiation à mécanisme imaginatif. Agitation psychomotrice désordonnée.
Traité efficacement pendant un mois, la médication neuroleptique amène la sédation du délire.

Un syndrome dépressif apparaît alors. Le malade se plaint de multiples symptômes organiques et tout en critiquant les manifestations psycho-pathologiques antérieures, tient rigueur aux médecins de l'incapacité qu'ils ont à le guérir.

Activité délirante à bas bruit, note persécutive et revendicative ; syndrome dissociatif patent font craindre le diagnostic de schizophrénie paranoïde.

Amélioration franche des troubles de la série dépressive, sédation de l'angoisse sont notées après quinze jours de traitement au pindolol dont la posologie était fixée à 20 mg/j.

-:-

B ... Mohamed 30 ans

Exaltation de l'humeur, familiarité du contact, attitude de jeu, logarrhée, insomnie motivent une hospitalisation en placement volontaire.

Ce malade ne présente aucun antécédent dépressif ou maniaque. Par contre l'épisode actuel paraît s'inscrire dans une réaction de deuil consécutive à un accident du travail.

Mr B .. a subi un important traumatisme de la verge qu'il a vécu comme une castration.

Le traitement à raison de vingt mg par jour de Pindolol ne modifie en rien l'accès de manie, mais semble amplifier les troubles du sommeil de ce patient.

La posologie est alors réduite à dix mg/j après les deux premières semaines et l'on adjoint des neuroleptiques sédatifs à faible dose.

La thymie se régularise dès ce moment avec une grande célérité.

L'effet sédatif constaté nous semble résulter de l'emploi des neuroleptiques sédatifs potentialisés par le Pindolol.

-:-

B... Marthe, 70 ans

L'hospitalisation de Madame B .. se justifie autant pour des raisons sociales que mentales.

Disposant de ressources matérielles infimes, logée dans un taudis, abandonnée par ses enfants, Madame B .. développe un état dépressif réactionnel aggravé par la senescence.

L'anxiété importante, les sentiments de dévalorisation, le désir et la peur de mourir entraînent un internement que cette patiente vient réclamer au Dispensaire du Secteur. L'hospitalisation sera de courte durée, relayée par un placement dans une maison de retraite.

Le Pindolol (15 mg/j) amène une sédation de l'anxiété après une semaine de traitement. L'amélioration se confirme et autorise la sortie définitive.

°°°

Au terme de cet essai thérapeutique, le nombre restreint d'observations, la modicité des posologies utilisées ne nous permettent que des conclusions limitées.

Le Pindolol ne nous paraît détenir aucune action anti-psychotique ou désinhibitrice.

Par contre nous avons enregistré un effet sédatif chez six de nos patients. Nous n'avons relevé aucun incident hormi quelques troubles du sommeil dont la correction a été facilement obtenue. Notre étude s'est limitée à l'examen clinique.

Nous n'avons pas essayé d'établir de parallélisme entre les dosages de catécholamines, l'intensité de la prescription médicamenteuse et le degré d'atteinte psychiatrique.

D'autres auteurs ont expérimenté des produits de la famille des Bêta adrénolytiques.

Nous nous proposons maintenant d'examiner leurs résultats.

TRAVAUX DEJA EFFECTUES

-:-

Manie et schizophrénie étant souvent associés à des augmentations des taux de concentration sanguine de noradrénaline, GRANVILLE, GROSSMAN et TURNER en 1966 émirent l'hypothèse que le phénomène psychotique pouvait être occasionné par une dysrégulation des catécholamines.

Expérimentant en double aveugle, ces auteurs firent état d'un effet anxiolytique majeur en administrant du propranolol.

En 1969, David WHEATLEY, à partir des mêmes hypothèses établit une étude clinique en comparant les résultats anxiolytiques du chlordiazepoxide et du propranolol.

Chaque patient fut traité pendant six semaines, l'expérimentation ayant lieu en double aveugle.

Tous les cas d'anxiété aiguë ou chronique étaient représentés dans la mesure où les troubles existaient depuis au moins une semaine.

Ne furent point retenus les patients présentant des syndromes mélancoliques des troubles cardiaques et en particulier l'infarctus du myocarde, des hypertensions artérielles avec pression systolique supérieure à 160 mm de mercure, des troubles respiratoires tels l'asthme et la bronchite chronique.

Les doses de produits étaient limitées à dix mg de chlordiazepoxide ou trente mg de propranolol.

L'essai fut mené par trente cinq médecins généralistes traitant cent cinq malades.

En dévoilant le code, on s'aperçut que cinquante et un patients avaient reçu du propranolol et cinquante quatre du chlordiazepoxide.

Au terme de ces six semaines, 27 % des patients soignés par le propranolol étaient guéris, 44 % étaient améliorés, et 29 % voyaient leurs états inchangés.

Pour le chlordiazepoxide, les pourcentages étaient de 35 %, 46 % et 19 %. Les résultats étaient très identiques entre les deux médicaments s'ils étaient utilisés contre l'anxiété, l'irritabilité, les phobies et les obsessions.

Par contre, le chlordiazepoxide se révélait supérieur dans les états dépressifs et les troubles du sommeil, 74 %

contre 36 % pour les premiers, 70 % contre 43 % pour les seconds.

Aucune modification de la tension artérielle ne fut enregistrée chez 66 % des patients traités par le propranolol et 59 % par le chlordiazepoxide.

Selon WHEATLEY, le propranolol constitue donc avant tout un tranquillisant par ses propriétés sédatives dont les effets sont cependant limités chez les malades souffrant de troubles du sommeil et de syndrome dépressif.

ATSMON en 1971 entreprit de traiter treize malades psychotiques avec de fortes doses de propranolol. Les patients souffraient tous de psychoses aiguës ; neuf étaient atteints de schizophrénie, quatre de psychose maniaco-dépressive.

Les doses de départ étaient de l'ordre de 600 à 800 mg par jour en deux prises puis étaient régulièrement augmentées pendant quelques jours pour atteindre une dose totale de 1000 à 2400 mg par jour.

Dans un cas, la prescription s'éleva jusqu'à 5800 mg quotidiennement administrés.

Selon ATSMON, tous les malades s'améliorèrent remarquablement 24 à 48 heures après le début du traitement.

Cinq patients obtinrent une rémission totale de leurs troubles en moins de 24 h et certaine quatre à huit heures après les premières prises.

La suppression de l'anxiété fut le résultat le plus évident mais on enregistra également d'excellents effets sur les hallucinations et les accès maniaques.

Dans tous les cas, l'amélioration de l'état mental coïncida avec une diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

Huit patients subirent une légère détérioration en quelques jours alors que leur fréquence cardiaque et pression artérielle tendaient à revenir à leurs valeurs initiales.

Il fut décidé alors d'augmenter la posologie prescrite et progressivement une amélioration se dessina en même temps que pouls et pression artérielle diminuaient.

La suppression du traitement produisit une réapparition des symptômes psychiatriques en moins de quarante huit heures. La réinstauration de la médication rétablit la sédation des troubles.

Pour quelques patients, la simple réduction de 100 à

200 mg/j de propranolol occasionna une résurgence modérée mais indéniable de la symptomatologie.

Plusieurs malades furent atteints d'épisodes hypertensifs ; les doses s'élevaient alors de 600 à 3 600 mg par jour. L'adjonction de phénoxybenzamine supprima ces accès.

On observa une augmentation des troubles psychotiques et plus particulièrement des hallucinations dans deux cas.

Selon ATSMON, l'efficacité du propranolol démontre que les troubles d'ordre psychotique sont le fait d'une hyperactivité des récepteurs bêta cérébraux. La preuve la plus tangible étant fournie par l'étroit parallélisme existant entre l'amélioration clinique et la diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle (Effets chronotrope et inotrope négatifs).

Cet auteur expérimenta le propranolol sur une nouvelle série de douze malades donc cinq atteints d'affections chroniques, et mesura l'excrétion des catécholamines et du Methoxy hydroxyphenyl glycol (MHPG).

Cinq des sept malades aigus furent grandement améliorés par le propranolol mais les patients atteints de façon chronique ne bénéficièrent pratiquement pas de changement notable.

En outre, il fut démontré que le traitement était d'autant plus efficace que la concentration du MHPG et des catécholamines dans les urines étaient élevées.

Du moins, la corrélation paraît significative aux yeux d'ATSMON et confirme que les phénomènes psychotiques sont liés à un dysfonctionnement du métabolisme des catécholamines. Le mode d'action du propranolol ne s'en éclaircit pas pour autant. Agit-il par blocage des récepteurs bêta cérébraux ou en inhibant une adénylcydase n'appartenant pas au système bêta adrénergique ?

De même, les fortes doses du produit employé n'agissent-elles pas suivant un effet de membrane non spécifique ou encore par un tout autre mécanisme ?

Cette étude corrobore l'hypothèse selon laquelle l'augmentation brutale du taux de 6 hydroxydopamine conduit à des troubles psychiatriques aigus et que son maintien à ces concentrations élevées induit des lésions irréversibles au niveau des neurones.

Les résultats sont certes étonnants. Les posologies utilisées également.

De non moins probants résultats furent obtenus par BONN, TURNER et HICKS. Ces auteurs expérimentant, eux aussi,

en double aveugle, administrèrent du Practolol à la dose de 200 mg par jour pendant quatorze jours à une première série de treize malades.

Pendant les quatorze jours suivants, ces patients reçurent un placebo. L'ordre fut inversé pour une autre série de douze malades.

Furent éliminés de l'essai thérapeutique tous les patients présentant des symptômes dépressifs marqués, des troubles organiques cérébraux, des schizophrènes et des maladies cardiaques.

Leurs conclusions sont formelles. Le Practolol à raison de 200 mg/jour engendre un effet anxiolytique indéniable.

Dans cette observation également, le parallélisme entre la baisse de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque avec l'amélioration clinique est démontré.

L'expérimentation du Pindolol qui fut la nôtre n'est pas la première entreprise en France.

Déjà M. DURIVE, PALANDJIAN, BORD et VALS dans le cadre du service de Psychiatrie du Dr SOUBRIER (Centre hospitalier de Montauban) ont publié une étude dans la Presse médicale.

Les modalités que nous avons adoptées se rapprochent des leurs. Les doses que nous avons utilisées étaient comparables.

Ils ont poursuivi leurs traitements à des doses de l'ordre de 7,5 à 45 mg par jour prescrites à des malades atteints de mélancolie aiguë ou chronique, des bouffées délirantes aiguës et de schizophrénies autistiques ou athymomiques.

Les résultats semblent avoir dépassé leurs prévisions les plus optimistes puisque, "tous les patients ont réagi dans un délai de quarante huit heures à trois semaines par une desinhibition, une euphorisation, un déblocage de l'expression verbale et mimique, une augmentation de l'intérêt au monde environnant et parfois une insomnie.

"Dans les mélancolies délirantes ou d'allure dissociative le délire a disparu, les effets secondaires du produit sont : l'insomnie, phases d'hallucinations hypnagogiques ou diurnes transitoires (deux cas), hypomanie, mouvements anormaux, parfois spectaculaires (deux cas) bien contrôlés par la levomepromazine ou la réduction de la posologie".

"En outre, l'effet désinhibiteur et thymo analeptique du Pindolol aux doses employées semble s'opposer à l'effet

surtout sédatifs qu'ATSMON a mis en évidence pour le propranolol".

Les résultats que nous obtenons diffèrent sensiblement.

Une seule fois, nous avons retrouvé un effet thymo analeptique mais jamais nous n'avons observé de désinhibition et d'action antipsychotique nettes.

Notre échantillonnage, il est vrai, est limité et une nouvelle expérimentation sur une plus longue échelle mériterait d'être entreprise.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Telles sont les diverses observations que nous avons recueillies.

Les conclusions sont difficiles à établir, les raisons en sont multiples.

Primo, la famille des bêta adrenolytiques est vaste ; tous les auteurs emploient des produits dont les effets ne sont point, pharmacologiquement superposables. Nous n'ignorons point que l'effet des récepteurs Bêta est plus ou moins entravé suivant le produit utilisé.

En outre les mécanismes biochimiques invoqués sont encore mal connus, et le mode d'action de ce médicament n'est donc pas, obligatoirement univoque.

Secondo les modalités cliniques de l'expérimentation sont extrêmement variables d'une équipe médicale à l'autre. Inconvénient de taille qui s'aggrave par l'emploi divergent d'une nosographie contestée. Par exemple, le diagnostic de schizophrénie ne recouvre pas les mêmes entités en France et en Angleterre.

Dès lors, les recherches entreprises dans cette voie nous semblent altérées, du moins avec les produits que nous connaissons aujourd'hui. Il n'est pas interdit de penser que les pharmacologues découvriront bientôt un Bêta bloquant dont l'activité ne s'exercera qu'au niveau cérébral. Les effets secondaires seront considérablement limités.

Peut être la recherche de subtils mécanismes biochimiques progressera-t-elle et permettra-t-elle la guérison de certaines maladies mentales incurables à l'heure actuelle.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : D.J. DUCHE

Vu :

Le Doyen :

Signé : H. JEROME

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

. Manuel de Pharmacologie par

- R. HAZARD
- J. CHEYMOL
- J. LEVY
- J.R. BOISSIER
- P. LECHAT

. The shat term effects of adrenergic - Blocking agents in a small group of Psychotic patients.
ATSMON - BLUM - WIJSENBECK - MAOZ - STEINER - ZIEGELMAN

. Further Studies with Propranolol in Psychotic patients
ATSMON - BLUM - STEINER - LATZ - WIJSENBECK
Psychopharmacolegia (Berl) 27, 249-254 (1972) by Spinger-Verlag 1972.

. Comparative effects of propranolol and chlordiazepoxide in anxiety state, by David WHEATLEY.
British J. Psychiatric, (1969) 1115 - 1411-12.

. GRANVILLE - GROSSMAN - TURNER (1966)

The effect of propranolol on anxiety, Lancet, i, 788-90.

. Beta - Adrenergic - Recyta blockade with practolol in treatment of anxiety

BONN - TURNER - HICKS

The Lancet, april 15, 1972.

. Litec Psycho pharmacologie, Pr SUTLER.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-